

血必净注射液对毒蜘蛛咬伤患者 器官功能损伤的保护作用

李昭¹ 徐科² 吐尔逊江² 钟洁¹ 隗沫¹ 顾伟¹

¹清华大学附属垂杨柳医院急救医学中心, 北京 100022;

²巴州人民医院急诊科, 新疆维吾尔自治区库尔勒 841000

通信作者: 顾伟, Email: banditgu@163.com

【摘要】 目的 观察血必净注射液对毒蜘蛛咬伤患者临床疗效及炎症反应指标的影响。方法 选择 2014 年 5 月至 2017 年 9 月笔者援疆期间在新疆维吾尔自治区巴州人民医院收治的 50 例毒蜘蛛咬伤患者作为研究对象。将患者分为常规治疗对照组和血必净治疗组, 每组 25 例。常规治疗对照组按照毒蜘蛛治疗指南给予局部消毒、补液、激素疗法、抗过敏及器官功能支持等治疗; 血必净治疗组在常规治疗对照组基础上将血必净注射液 50 mL 加入生理盐水 250 mL 中静脉滴注, 每日 2 次, 连用 3 d。观察两组患者体温、呼吸频率 (RR)、心率 (HR)、白细胞计数 (WBC)、急性生理学及慢性健康状况评分 II (APACHE II) 和血浆丙氨酸转氨酶 (ALT)、天冬氨酸转氨酶 (AST)、肌酸激酶同工酶 (CK-MB) 等生化指标以及 C-反应蛋白 (CRP)、肿瘤坏死因子- α (TNF- α)、白细胞介素-6 (IL-6) 等炎症指标的变化。结果 治疗后, 两组患者体温、RR、HR、WBC、ALT、AST、CK-MB、CRP、TNF- α 、IL-6 和 APACHE II 均较治疗前降低; 且血必净治疗组治疗后上述指标水平均较常规治疗对照组降低程度更明显 [体温 ($^{\circ}\text{C}$): 36.22 ± 1.24 比 37.46 ± 1.44 , RR (次/min): 14.56 ± 1.94 比 17.46 ± 1.88 , HR (次/min): 77.46 ± 14.58 比 93.28 ± 19.24 , WBC ($\times 10^9/\text{L}$): 6.79 ± 1.84 比 8.79 ± 1.86 , ALT (U/L): 38.57 ± 3.28 比 57.66 ± 3.96 , AST (U/L): 43.46 ± 4.15 比 53.35 ± 3.76 , CK-MB (U/L): 16.38 ± 2.92 比 20.32 ± 2.18 , CRP (mg/L): 10.12 ± 1.67 比 15.56 ± 2.12 , TNF- α (mg/L): 41.76 ± 7.86 比 67.52 ± 8.75 , IL-6 (mg/L): 13.72 ± 4.76 比 21.32 ± 5.45 , APACHE II (分): 4.04 ± 1.41 比 7.12 ± 2.92], 差异均有统计学意义 (均 $P < 0.05$)。结论 在常规治疗基础上联合血必净注射液, 既能较好地改善患者的生命基础体征和临床症状, 又能降低炎症因子水平, 抑制炎症反应; 同时还能改善肝功能、心肌损伤标志物等生化指标, 发挥器官功能保护作用。

【关键词】 血必净注射液; 毒蜘蛛咬伤; 生化指标; 炎症因子; 器官功能

基金项目: 北京市自然科学基金 (7182055); 北京市属医院科研培育计划 (PX2016022)

DOI: 10.3969/j.issn.1008-9691.2020.06.016

Protective effect of Xuebijing injection on organ function injury of patients with poisonous spider bites

Li Zhao¹, Xu Ke², Tuer Xunjiang², Zhong Jie¹, Wei Mo¹, Gu Wei¹

¹Emergency Medicine Center, Chuiyangliu Hospital Affiliated to Tsinghua University, Beijing 100022, China; ²Department of Emergency Medicine, Xinjiang Bazhou People's Hospital, Korla 841000, Xinjiang Uygur Autonomous Region, China

Corresponding author: Gu Wei, Email: banditgu@163.com

【Abstract】 Objective To observe the clinical efficacy of Xuebijing injection in treating patients with poisonous spider bites and its effects on inflammatory reaction indexes. **Methods** Fifty patients with poisonous spider bites admitted to Xinjiang Uygur Autonomous Region Bazhou People's Hospital from May 2014 to September 2017 during the period of the author's assistance to Xinjiang were selected as research objects. The patients were divided into a Xuebijing treatment group and a routine treatment control group, with 25 cases in each group. The routine treatment control group was given local disinfection, rehydration, hormone therapy, anti allergy and organ function support according to the treatment guidelines of spider venom; in Xuebijing treatment group, 50 mL Xuebijing injection added into 250 mL normal saline for intravenous drip on the basis of treatment in conventional treatment control group was given to the patients, twice a day for 3 days. The changes in body temperature, respiratory rate (RR), heart rate (HR), white blood cell count (WBC), acute physiology and chronic health evaluation II (APACHE II), plasma alanine aminotransferase (ALT), aspartate aminotransferase (AST), creatine kinase isoenzyme (CK-MB), indicators of inflammatory response including C-reactive protein (CRP), serum tumor necrosis factor- α (TNF- α) and interleukin-6 (IL-6) were observed in the two groups. **Results** After treatment, the body temperature, RR, HR, WBC, ALT, AST, CK-MB, CRP, TNF- α , IL-6 and APACHE II in the two groups were lower than those before treatment; the lowering degrees of above indexes in Xuebijing treatment group were more significant than those in routine treatment control group after treatment [body temperature ($^{\circ}\text{C}$): 36.22 ± 1.24 vs. 37.46 ± 1.44 , RR (times/min): 14.56 ± 1.94 vs. 17.46 ± 1.88 , HR (bpm): 77.46 ± 14.58 vs. 93.28 ± 19.24 , WBC ($\times 10^9/\text{L}$): 6.79 ± 1.84 vs. 8.79 ± 1.86 , ALT (U/L): 38.57 ± 3.28 vs. 57.66 ± 3.96 , AST (U/L): 43.46 ± 4.15 vs. 53.35 ± 3.76 , CK-MB (U/L): 16.38 ± 2.92 vs. 20.32 ± 2.18 , CRP (mg/L): 10.12 ± 1.67 vs. 15.56 ± 2.12 , TNF- α (mg/L): 41.76 ± 7.86 vs. 67.52 ± 8.75 , IL-6 (mg/L): 13.72 ± 4.76 vs. 21.32 ± 5.45 , APACHE II (points): 4.04 ± 1.41 vs. 7.12 ± 2.92], with significant differences (all $P < 0.05$). **Conclusions** Xuebijing injection combined with conventional treatment can not only improve the basic vital signs and clinical symptoms of patients, but also reduce the levels of inflammatory factors and inhibit

inflammatory reaction. At the same time, it can improve the biochemical indexes such as liver function and myocardial injury markers, and play a protective role in organ functions.

【Key words】 Xuebijing injection; Poisonous spider bite; Biochemical indicators; Inflammatory factors; Organ function

Fund program: Beijing Natural Science Foundation (7182055); Research and Cultivation Plan of Beijing Municipal Hospital (PX2016022)

DOI: 10.3969/j.issn.1008-9691.2020.06.016

新疆维吾尔自治区作为中国的产棉大省,棉虫害一直存在,而棉虫等昆虫可作为毒蜘蛛的主要食物来源,因此本地毒蜘蛛较多。近年来新疆维吾尔自治区各地毒蜘蛛伤人事件时有发生,对当地居民的正常生活和生命安全造成了巨大危害。

毒蜘蛛的毒液多为神经毒素、溶血毒素、组织毒素构成的混合毒素,多数患者被咬伤后会迅速出现全身中毒反应和器官功能损害,甚至危及生命^[1]。目前我国针对毒蜘蛛咬伤缺乏特异性的治疗手段,多以生命支持治疗为主。血必净注射液主要由赤芍、川芎、红花、丹参、当归等中药提取物构成,具有活血化瘀、疏通经络、溃散毒邪的作用,在临床上广泛用于治疗脓毒症和感染中毒性休克等疾病^[2-3]。

本研究应用血必净注射液治疗毒蜘蛛咬伤患者,观察主要生命体征和血清肿瘤坏死因子- α (TNF- α)、白细胞介素-6(IL-6)等炎症因子及血浆丙氨酸转氨酶(ALT)、天冬氨酸转氨酶(AST)、肌酸激酶同工酶(CK-MB)等生化指标的变化,以评价血必净注射液对毒蜘蛛咬伤患者炎症反应的影响和对器官功能的保护作用。

1 资料与方法

1.1 研究对象:选择 2014 年 5 月至 2017 年 9 月笔者援疆期间在新疆维吾尔自治区巴州人民医院急诊科收治的诊断为毒蜘蛛咬伤并留院观察治疗超过 4 d 的患者 50 例作为研究对象。患者中男性 27 例,女性 23 例;年龄 18~69 岁,平均(38.3±16.4)岁。诊断依据有明确的伤人毒蜘蛛、伤口和有明确咬伤史但未发现蜘蛛者;排除临床表现高度怀疑系蜘蛛咬伤者。

1.2 伦理学:本研究符合医学伦理学标准,并经本院伦理批准(审批号:2019-79),对患者采取的治疗和检测取得过患者或家属知情同意。

1.3 研究分组及一般资料:将患者分为常规治疗对照组及血必净治疗组,每组 25 例。两组患者的性别、年龄和入院时急性生理学与慢性健康状况评分 II (APACHE II)比较差异均无统计学意义(均 $P>0.05$,表 1),具有可比性。

1.4 治疗方法:常规治疗对照组按照毒蜘蛛咬伤治

疗指南常规治疗,包括局部消毒、补液、激素治疗、抗过敏以及器官功能支持治疗等;血必净治疗组在常规治疗基础上加用血必净注射液(天津红日药业股份有限公司生产,批号:国药准字 Z20040033) 50 mL 加入生理盐水 250 mL 中静脉滴注(静滴),每日 2 次,连用 3 d。

表 1 不同治疗方法两组毒蜘蛛咬伤患者一般资料比较

组别	例数 (例)	性别(例)		年龄 (岁, $\bar{x}\pm s$)	APACHE II (分, $\bar{x}\pm s$)
		男性	女性		
常规治疗对照组	25	14	11	92.00±15.04	11.24±3.33
血必净治疗组	25	13	12	42.44±14.86	11.72±3.06

注: APACHE II 为急性生理学与慢性健康状况评分 II

1.5 观察指标:分析并比较两组治疗前后体温、呼吸频率(RR)、心率(HR)、白细胞计数(WBC)和血浆 ALT、AST、CK-MB 以及 C-反应蛋白(CRP)、TNF- α 、IL-6 等的差异。

1.6 统计学处理:使用 SPSS 20.0 统计软件分析数据,符合正态分布的计量资料以均数 ± 标准差($\bar{x}\pm s$)表示,两组间计量资料的比较采用两独立样本 t 检验;计数资料以例表示,采用 χ^2 检验。 $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 不同治疗方法两组毒蜘蛛咬伤患者治疗前后各项生命体征指标和疾病严重程度评分比较(表 2):两组患者治疗前体温、RR、HR、WBC、APACHE II 比较差异均无统计学意义(均 $P>0.05$)。治疗后两组患者各项生命体征指标和 APACHE II 均较治疗前降低,且治疗后血必净治疗组上述生命体征指标和 APACHE II 均明显低于常规治疗对照组(均 $P<0.05$)。

2.2 不同治疗方法两组毒蜘蛛咬伤患者治疗前后生化指标比较(表 3):两组患者治疗前 ALT、AST、CK-MB 比较差异均无统计学意义(均 $P>0.05$)。治疗后两组 ALT、AST、CK-MB 各项生化指标水平均较治疗前明显降低(均 $P<0.05$);且血必净治疗组治疗后上述指标水平均明显低于常规治疗对照组(均 $P<0.05$)。

表 2 不同治疗方法两组毒蜘蛛咬伤患者治疗前后体温、RR、HR、WBC 和 APACHE II 的比较 ($\bar{x} \pm s$)

组别	时间	例数(例)	体温(℃)	RR(次/min)	HR(次/min)	WBC($\times 10^9/L$)	APACHE II(分)
常规治疗对照组	治疗前	25	38.12 ± 1.72	28.32 ± 2.74	106.32 ± 17.52	14.72 ± 2.12	11.24 ± 3.33
	治疗后	25	37.46 ± 1.44	17.46 ± 1.88 ^a	93.28 ± 19.24 ^a	8.79 ± 1.86 ^a	7.12 ± 2.92 ^a
血必净治疗组	治疗前	25	38.08 ± 1.92	29.14 ± 2.18	108.16 ± 22.36	15.26 ± 2.40	11.72 ± 3.06
	治疗后	25	36.22 ± 1.24 ^{ab}	14.56 ± 1.94 ^{ab}	77.46 ± 14.58 ^{ab}	6.79 ± 1.84 ^{ab}	4.04 ± 1.41 ^{ab}

注: RR 为呼吸频率, HR 为心率, WBC 为白细胞计数, APACHE II 为急性生理学及慢性健康状况评分 II; 与本组治疗前比较, ^a $P < 0.05$; 与常规治疗对照组比较, ^b $P < 0.05$

表 3 不同治疗方法两组毒蜘蛛咬伤患者治疗前后 ALT、AST、CK-MB 的比较 ($\bar{x} \pm s$)

组别	时间	例数(例)	ALT(U/L)	AST(U/L)	CK-MB(U/L)
常规治疗对照组	治疗前	25	79.82 ± 5.68	83.46 ± 4.72	42.45 ± 4.72
	治疗后	25	57.66 ± 3.96 ^a	53.35 ± 3.76 ^a	20.32 ± 2.18 ^a
血必净治疗组	治疗前	25	75.44 ± 4.54	83.46 ± 4.72	47.30 ± 3.86
	治疗后	25	38.57 ± 3.28 ^{ab}	43.46 ± 4.15 ^{ab}	16.38 ± 2.92 ^{ab}

注: ALT 为丙氨酸转氨酶, AST 为天冬氨酸转氨酶, CK-MB 为肌酸激酶同工酶; 与本组治疗前比较, ^a $P < 0.05$; 与常规治疗对照组比较, ^b $P < 0.05$

2.3 不同治疗方法两组毒蜘蛛咬伤患者治疗前后炎症反应指标比较(表 4): 两组患者治疗前 CRP、TNF- α 、IL-6 水平比较差异均无统计学意义(均 $P > 0.05$), 治疗后两组患者 CRP、TNF- α 、IL-6 炎症反应指标均较治疗前明显降低(均 $P < 0.05$); 且治疗后血必净治疗组上述指标水平均明显低于常规治疗对照组(均 $P < 0.05$)。

表 4 不同治疗方法两组毒蜘蛛咬伤患者治疗前后 CRP、TNF- α 和 IL-6 水平的比较 ($\bar{x} \pm s$)

组别	时间	例数(例)	CRP(mg/L)	TNF- α (mg/L)	IL-6(mg/L)
常规治疗对照组	治疗前	25	36.49 ± 3.44	163.46 ± 13.22	55.46 ± 7.64
	治疗后	25	15.56 ± 2.12 ^a	67.52 ± 8.75 ^a	21.32 ± 5.45 ^a
血必净治疗组	治疗前	25	40.15 ± 2.89	177.26 ± 15.45	59.24 ± 9.78
	治疗后	25	10.12 ± 1.67 ^{ab}	41.76 ± 7.86 ^{ab}	13.72 ± 4.76 ^{ab}

注: CRP 为 C-反应蛋白, TNF- α 为肿瘤坏死因子- α , IL-6 为白细胞介素-6; 与本组治疗前比较, ^a $P < 0.05$; 与常规治疗对照组比较, ^b $P < 0.05$

3 讨论

我国新疆维吾尔自治区伤人的毒蜘蛛主要以间斑寇蛛(俗称黑寡妇)和穴居狼蛛为主, 它们多生活在草场、荒野、田间、石隙、洞穴中, 多藏于草丛、干草垛中伤人, 每年 7 月至 8 月是其繁殖季节, 此时期蜘蛛毒液的毒力最强, 受到侵扰时也最易伤人。毒蜘蛛均由毒腺产生毒液, 毒液成分复杂, 主要由胶原酶、蛋白酶、磷酸酯酶、透明质酸酶构成, 其中以神经毒素、溶血毒素和组织毒素最强。

神经毒素可作用于多种突触和钠离子、钾离子通道, 当作用于人体神经突触时, 可引起突触前膜的

去极化和乙酰胆碱从突触中释放, 乙酰胆碱大量释放可引起肌肉过度去极化, 导致自主神经和大脑皮质神经元亢奋, 该毒素还可与神经肌肉胞突结合膜结合, 刺激中枢神经、周围神经和自主神经等, 主要表现为中枢神经、周围神经和自主神经损害的临床症状^[4]。故患者被毒蜘蛛咬伤后会迅速出现全身中毒和神经刺激症状, 包括头晕、头痛、表情痛苦、焦虑不安、烦躁、呼吸困难、呕吐、视物模糊、站立不能, 并进行性加重, 伴疼痛性痉挛、躯干部肌肉僵硬, 肢体麻木无力等。同时神经毒素还可累及肾上腺素能神经末梢, 使之释放儿茶酚胺; 自主神经突触部位和肾上腺髓质也同样受累。

溶血毒素能使机体红细胞及其他有核细胞裂解, 并具有酶活性, 导致膜磷脂水解, 可分解细胞膜中的卵磷脂, 损伤细胞膜引起溶血、组织坏死、血管内皮损伤。同时溶血毒素可以插入膜磷脂双分子层结构形成通道, 导致钾离子释放, 继而使线状血红蛋白漏出, 还可促使小血管收缩, 从而导致毛细血管血流阻滞和局部缺血坏死。

组织毒素不仅损害咬伤部位局部组织, 使局部组织肿胀、变性、坏死, 形成溃疡^[5], 而且可引起肝细胞损伤坏死, 表现为腹痛腹胀、恶心呕吐, ALT 和 AST 增高等, 其中金属蛋白酶类和磷脂酶 D 可以造成肾小管上皮细胞足突消失、内皮细胞脱落、细胞核消失、毛细血管滤过作用丧失, 导致肾单元内肾小囊大量出血^[6]。同时它与神经毒素共同作用会导致心脏传导的阻滞, 并使心肌变性坏死, 出现各类心律失常及心肌组织损害的表现, 包括心悸、胸痛、呼吸困难等, 表现为心电图和心肌酶谱的异常, 严重时患者会出现低血压、心衰, 甚至心源性休克等。

上述 3 种蜘蛛毒素同时作用于人体, 除出现中毒临床症状外, 还可导致全身内毒素、氧自由基和 TNF- α 、IL-6 等炎症因子释放入血, 引发全身炎症反应综合征(SIRS)。

血必净注射液主要由赤芍、川芎、丹参、红花和当归 5 味中药构成, 是以血府逐瘀汤组方为基础

研制的静脉制剂,现代药理学认为,红花可扩张血管、抑制血小板聚集,丹参可改善微循环,赤芍可降低毛细血管通透性,当归可增强免疫功能^[7]。血必净注射液具有活血化瘀、降低内毒素水平、调节免疫功能、抑制各种炎性介质释放、清除氧自由基、改善微循环、增加血流量、保护血管内皮细胞等的作用^[8-10]。其作用机制主要是:①调控炎症反应,降低 TNF- α 、IL-6 水平,减轻全身和损伤部位的炎症反应程度;②抗氧化、减轻应激反应,减少中性粒细胞聚集,抑制氧自由基产生,并能提高其清除率,保护器官功能;③改善凝血功能,平衡体内凝血反应和纤溶机制,从而改善弥散性血管内凝血(DIC)机制异常;④调节免疫功能^[11-12]。

鉴于毒蜘蛛咬伤患者出现的体温升高,RR、HR 增快,WBC 升高,炎性介质和细胞因子(TNF- α 、IL-6)升高以及多器官功能损伤均与脓毒症非常相似,这些都与毒蜘蛛毒素理化特点直接相关,故解毒、化瘀、通络的治法应贯穿毒蜘蛛咬伤的治疗始终。血必净注射液中主要的有效成分包括羟基红花黄色素 A、丹参素、川芎嗪、阿魏酸、芍药苷等,可拮抗内毒素,调节免疫功能,抑制炎性介质的释放,持续减少机体炎性介质,抑制机体炎症反应,纠正内环境紊乱,降低机体炎性介质峰值浓度,抑制细胞因子瀑布反应,改善微循环,减轻对内皮细胞、血流动力学的影响,保护血管内皮细胞。

本研究结果显示,两组患者治疗后的体温、RR、HR、WBC、ALT、AST、CK-MB、CRP、TNF- α 、IL-6 各项指标均较治疗前降低,且血必净治疗组较常规治疗对照组降低程度更明显,提示血必净注射液具有降低炎症因子水平、抑制炎症反应和器官功能保护的作用。

此外,APACHE II 评分是通过监测危重症患者多项生理参数异常程度进行量化而评定疾病严重程度的评分系统,与患者预后有较高的相关性^[13]。本研究结果显示,与常规治疗对照组比较,血必净治疗组患者 APACHE II 评分明显降低,提示血必净注射液可改善毒蜘蛛咬伤患者的器官功能及预后,这与先前报道血必净有改善多器官功能障碍综合征(MODS)患者器官功能和预后的结果^[14]一致。

综上所述,在给予常规治疗的基础上加用血必净注射液治疗毒蜘蛛咬伤患者,能够明显抑制炎症反应,阻断 SIRS 的病理反应过程,从而起到保护重要器官功能、进一步改善患者临床症状和预后的作用。

利益冲突 所有作者均声明不存在利益冲突

参考文献

- [1] Sulaj Z, Vyshka G, Gashi A. Analysis of cases caused by acute spider bite [J]. J Acute Dis, 2015, 22 (3): 255-258. DOI: 10.1016/j.joad.2015.04.013.
- [2] Wang L, Liu ZY, Dong Z, et al. Effects of Xuebijing injection on microcirculation in septic shock [J]. J Surg Res, 2016, 202 (1): 147-154. DOI: 10.1016/j.jss.2015.12.041.
- [3] Chen X, Feng YX, Shen XY, et al. Anti-sepsis protection of Xuebijing injection is mediated by differential regulation of pro- and anti-inflammatory Th17 and T regulatory cells in a murine model of polymicrobial sepsis [J]. J Ethnopharmacol, 2018, 211: 358-365. DOI: 10.1016/j.jep.2017.10.001.
- [4] Isbister GK, Fan HW. Spider bite [J]. Lancet, 2011, 378 (9808): 2039-2047. DOI: 10.1016/S0140-6736(10)62230-1.
- [5] Gonzalez F. Black widow bites in children [J]. J Am Osteopath Assoc, 2001, 101 (4): 229-231.
- [6] 石岩,寇晓文,刘晓梅,等.间斑寇蛛毒致急性肾损伤病理改变实验研究[J].新疆医学,2018,48(9):926-928. Shi Y, Kou XW, Liu XM, et al. Experimental study on pathological changes of acute renal injury induced by Spider venom [J]. Xinjiang Med J, 2018, 48 (9): 926-928.
- [7] 黄寨.血必净注射液联合枸橼酸抗凝对 ICU 危重症行连续性肾脏替代治疗患者凝血功能及脏器功能的影响[J].现代中西医结合杂志,2018,27(15):1615-1618. DOI: 10.3969/j.issn.1008-8849.2018.15.006. Huang Z. Effect of Xuebijing Injection combined with citric acid anticoagulation on coagulation function and organ function in patients with ICU critical care for continuous renal replacement therapy [J]. Mod J Integr Tradit Chin West Med, 2018, 27 (15): 1615-1618. DOI: 10.3969/j.issn.1008-8849.2018.15.006.
- [8] Xie S, Yan P, Yao C, et al. Efficacy and safety of Xuebijing injection and its influence on immunomodulation in acute exacerbations of chronic obstructive pulmonary disease: study protocol for a randomized controlled trial [J]. Trials, 2019, 20 (1): 136. DOI: 10.1186/s13063-019-3204-z.
- [9] 谢浩荣,王恺,梁晓路,等.血必净注射液对肝胆胰脾手术后患者炎症反应的防治作用:回顾性队列研究[J].中华危重病急救医学,2018,30(10):983-986. DOI: 10.3760/cma.j.issn.2095-4352.2018.10.016. Xie HR, Wang K, Liang XL, et al. Effect of Xuebijing injection on postoperative inflammatory response in patients after hepatobiliary and pancreatic surgeries: a retrospective cohort study [J]. Chin Crit Care Med, 2018, 30 (10): 983-986. DOI: 10.3760/cma.j.issn.2095-4352.2018.10.016.
- [10] He F, Wang J, Liu Y, et al. Xuebijing injection induces anti-inflammatory-like effects and downregulates the expression of TLR4 and NF- κ B in lung injury caused by dichlorvos poisoning [J]. Biomed Pharmacother, 2018, 106: 1404-1411. DOI: 10.1016/j.biopha.2018.07.111.
- [11] Chen Y, Tong H, Pan Z, et al. Xuebijing injection attenuates pulmonary injury by reducing oxidative stress and proinflammatory damage in rats with heat stroke [J]. Exp Ther Med, 2017, 13 (6): 3408-3416. DOI: 10.3892/etm.2017.4444.
- [12] Zhang SK, Zhuo YZ, Li CX, et al. Xuebijing injection and resolvin D1 synergize regulate leukocyte adhesion and improve survival rate in mice with sepsis-induced lung injury [J]. Chin J Integr Med, 2018, 24 (4): 272-277. DOI: 10.1007/s11655-017-2959-x.
- [13] Lee H, Lim CW, Hong HP, et al. Efficacy of the APACHE II score at ICU discharge in predicting post-ICU mortality and ICU readmission in critically ill surgical patients [J]. Anaesth Intensive Care, 2015, 43 (2): 175-186. DOI: 10.1177/0310057X1504300206.
- [14] 高洁,孔令博,刘斯,等.血必净注射液治疗脓毒症及多器官功能障碍综合征的前瞻性多中心临床研究[J].中华危重病急救医学,2015,27(6):465-470. DOI: 10.3760/cma.j.issn.2095-4352.2015.06.010. Gao J, Kong LB, Liu S, et al. A prospective multicenter clinical study of Xuebijing injection in the treatment of sepsis and multiple organ dysfunction syndrome [J]. Chin Crit Care Med, 2015, 27 (6): 465-470. DOI: 10.3760/cma.j.issn.2095-4352.2015.06.010.

(收稿日期:2020-09-09)